

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL

Direktor: Prof. Dr. E. Freudenberg

**Ueber das Schicksal Ueberlebender
nach Vergiftung
mit Oleum chenopodii anthelmintici**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

vorgelegt von

MARIO ROSSETTI

aus Biasca (Tessin)

BASEL 1951

AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT BASEL

Direktor: Prof. Dr. E. Freudenberg

**Ueber das Schicksal Ueberlebender
nach Vergiftung
mit Oleum chenopodii anthelmintici**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät

der

UNIVERSITÄT BASEL

vorgelegt von

MARIO ROSSETTI

aus Biasca (Tessin)

BASEL 1951

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor E. Freudenberg.

Tag der Promotion: Basel, den 5. Juli 1951



meiner Mutter



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548208_0067

Ein Wurmmittel, das wohl am meisten diskutiert wurde, mit begeisterten Anhängern sowie mit kategorischen Gegnern, ist das *Oleum chenopodii anthelmintici*, das aus dem Samen vom *Chenopodium anthelminticum* Gray durch Destillation gewonnen wird. Die Pflanze ist in Nordamerika einheimisch und wächst dort überall: davon der Name «amerikanisches Wurmsamenöl».

Das offizinelle Oel hat sich heute überall als *Antiascaridicum* eingebürgert (aber auch gegen *Ankylostoma duodenale* und *Necator americanus*, sowie gegen Oxyuren verwendet) und wird als solches und als Hauptbestandteil vieler Spezialitäten häufig und erfolgreich verordnet.

Die ausgezeichnete wurmtreibende Wirkung des Mittels geht aber mit seiner Toxizität parallel, die leider nicht immer auf den Parasiten sich beschränkt, sondern sich unter besonderen Umständen auf den Wirt überträgt. Zahlreiche, meist letal endende Zwischenfälle werfen ihre Schatten auf den Ruhm des *Chenopodiumöles*. Schuld daran wäre einerseits die geringe therapeutische Breite, andererseits aber aus Fahrlässigkeit begangene grobe Kunstfehler, laienmässiges Ungeschick, unzulässige Angaben in den meisten, nicht ganz modernen Lehrbüchern, sowie undiszipliniert-autistisches Denken mancher Aerzte.

Die gewissenhafte Betrachtung von ganz bestimmten Dosierungsschematas und Kurvoraussetzungen sowie die Verschreibung von genau studierten Spezialpräparaten hat die Gefährlichkeit dieses stark differenten Mittels viel einschränken lassen. Es kommen immer wieder trotzdem von Zeit zu Zeit Vergiftungsfälle vor, und es ist eines der Zwecke dieses Berichtes die diesbezüglich vorliegenden Mitteilungen aus der Literatur zusammenzustellen, bevor wir uns mit der eingehenden Besprechung unseres Falles beschäftigen.



I. Zur Geschichte des *Chenopodiumöles*.

Wir verzichten auf die detaillierte Besprechung der ganzen Chemie und Pharmakologie des *Oleum chenopodii*, um nur seine interessante Historik, besonders vom toxikologischen Standpunkt kurz zu überblicken, sowie einige prinzipielle Richtlinien über Wirkung, Handhabung und Dosierung festzulegen, wie sie aus den grundlegenden Literaturarbeiten und Lehrbüchern zu ersehen sind. Das wird uns in unserer späteren Analyse helfen. (Ueber Detailsfragen s. Literaturverzeichnis).

Das *Chenopodiumöl*, zur Zeit des Columbus schon in Amerika bekannt, war in Europa schon zu Anfang des vorigen Jahrhunderts mit gutem Erfolge zur Abtreibung von Ascariden in Anwendung, sowie gegen Chorea gebraucht (NB.: es handelt sich hier wahrscheinlich um

die mit Chorea komplizierten Verwurmungsfälle!). *C. B. Fleisch* erwähnt das Mittel in seinem 1807 erschienenen Handbuch (61.). Späterhin wurde das Oel obsolet und geriet in gänzliche Vergessenheit.

Es ist das Verdienst *Brünings* und seiner Schüler in Rostock am Anfang dieses Jahrhunderts das Mittel wieder aufgegriffen zu haben und nach gründlichen pharmakologischen und klinischen Prüfungen zur Rehabilitation und zur Eroberung der europäischen AertzWelt gebracht zu haben (s. 1., 2., 3., 4., 5., 7.).

Die zahlreiche Veröffentlichungen dieser ersten Periode, mit Betonung der Promptheit der Wirkung und der Vorteile des Mittels gegenüber anderen Anthelmintica, besonders dem damals hauptsächlich gebrauchten Santonin (s. 4., 5.), liessen das amerikanische Wurm-samenöl als nahezu gefahrlos erscheinen, so dass im Jahre 1907 *Thelen* (4.) nach Darlegung einer kurzen Statistik von 36 erfolgreich behandelten Wurmkindern folgendes darüber schreiben konnte: «Wir besitzen in dem *Oleum chenopodii* ein Mittel, welches als ein Spezifikum gegenüber Ascaridiasis anzusehen ist, dessen Medikation selbst bei Kindern nicht auf Schwierigkeiten stösst, dem unangenehme Nebenwirkungen bei zweckentsprechender Dosierung und Verabreichung fehlen und welches in seiner Wirkung sich als prompt und absolut zuverlässig erwiesen hat.»

In der gleichen Ideenordnung schreibt *Mering* 1911 in seinem Lehrbuch der inneren Medizin, nach ausführlicher Besprechung der damals vielbefürchteten Santoninvergiftung: «Vor kurzem ist als ungiftiges und wirksames Mittel das *Oleum chenopodii* empfohlen worden.» (Zit. n. 13.)

Ganz anders lauten die Warnungen *Essers* (40.) etwa 20 Jahre später, indem er, an Hand einer Reihe von bekanntgewordenen Vergiftungsfällen, zur Forderung gelangte, das zu gefährliche Mittel dem freien Verkehr ganz zu entziehen und seine Anwendung an Spezialkliniken zu beschränken.

In der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts hatten schon zahlreiche amerikanische Autoren, mit ihrer grösseren Erfahrung, auf die Gefährlichkeit des *Oleum chenopodii* hingewiesen und über verschiedene *Chenopodium*vergiftungen berichtet. Das scheint aber erst 1914 in Europa bekanntgeworden zu sein. 12 Fälle davon (9 mit letalem Ausgang) wurden zwar von *Levy* zusammengestellt und als Sammelreferat publiziert (8.).

Die ersten im europäischen Bereich publizierten Vergiftungsfälle wurden in einer Mitteilung von *Brünig* selbst 1906 bekannt gemacht. Der Autor macht auf die typischen Intoxikationserscheinungen aufmerksam:

Ein vierjähriges Kind erkrankt nach Einnahme von 2 Geloduratkapseln zu 16 Tropfen *Chenopodium*öl unter Kopfschmerzen, Benommenheit, tetanischen Zuckungen, halbseitiger Parese, Strabismus und stirbt nach 48 Stunden.

Einige Jahre später erscheinen ausführliche Berichte, besonders von Otologen stammend, über schwere, durch *Chenopodium*gabe hervorgerufene Gehörschädigungen, eine für das Gift charakteristische *Neuropathia acustica toxica* (s. 10., 13., 14.).

Im Jahre 1920 bearbeitet *Preusschoff* in einer Inaugural-Dissertation aus der Rostocker Klinik (12.) eine Zusammenstellung von den aus der damaligen Literatur bekannten 24 Vergiftungsfällen (12 davon aus dem oben zitierten Sammelreferat von *Levy*). Der Autor berechnet aus seiner Uebersichtstabelle eine Letalität von 66 %. An Hand von ausführlicher Krankengeschichten-Wiedergabe werden die häufigsten Ursachen der Vergiftung hervorgehoben, wobei hauptsächlich Ueberdosierung, unzweckmässige Durchführung der Wurmkur und Verfälschungen des Mittels verantwortlich gemacht werden. Als Verfälschungen wurden, besonders in der damaligen Nachkriegsperiode, *Eukaliptusöl*, *Anisöl*, *Cineol* und andere für den Organismus nicht gleichgültigen ätherischen Oele festgestellt.

Die Aufmerksamkeit der AertzWelt wurde somit in Alarm gesetzt, sodass im dritten Jahrzehnt dieses Jahrhunderts, aus obigen Anregungen das Problem der *Chenopodium*wirkung und -nebenwirkungen von verschiedenen deutschen Autoren streng auseinandergesetzt wurde (s. 19., 20., 21., 23., 24., 30.).

In dieser Beziehung erwähnen wir die *Brüningsche* Ausarbeitung von ganz bestimmten, heute noch gültigen Dosierungsschematas.

Unsere Durchsicht der Literatur der letzten 20 Jahre zeigt eine grosse Reihe von bekanntgewordenen Vergiftungsfällen aus allen Ländern, sodass das *Chenopodiumöl* eine Zeitlang in Gefahr war, in Misskredit zu geraten. Die Erfahrung hat aber immer wieder gezeigt, dass die meisten Vergiftungen weniger durch das Mittel selbst, als vorwiegend durch unzweckmässige Handhabung desselben verursacht worden sind (s. 11., 16., 20., 22., 24., 25., 26., 27., 28., 31., 32., 33., 34., 35., 36., 40., 41., 42., 43., 47.).

Die am reichsten dokumentierte Arbeit ist die im Jahre 1937 aus der Kieler Kinderklinik von *Neumann* vorgelegte Inaugural-Dissertation (48). Der Autor versucht eine möglichst vollkommene Darstellung der Vergiftungserscheinungen an Hand einer Zusammenstellung der meisten von 1920 (seit *Preusschoffs* Arbeit) bis 1936 in der Literatur vorliegenden Berichte. Die zur Verhütung von weiteren Zwischenfällen durchzuführenden Massnahmen werden eingehend besprochen und synoptisch festgelegt. Die Schilderungen geschehen nicht immer in der glücklichsten Weise. Man findet aber alles darin, was bis damals bezüglich der *Chenopodiumöl*-vergiftung bekannt war.

Wir haben in der Literatur folgende Mitteilungen herausholen können, die in den grundlegenden Zusammenstellungen von *Preusschoff* und *Neumann* nicht berücksichtigt wurden, ohne aber etwas ganz wesentlich neues zur Bereicherung unserer Kenntnisse über die Vergiftung zu bringen.

Riff (14.) bespricht 1921 die Stellung des *Chenopodiumöls* im Arzneischatz nach den Ansichten der französischen Schule. Interessanterweise wurde am Anfang unseres Jahrhunderts in Frankreich das Medikament als zu gefährlich vom «Codex» (Arzneibuch) gestrichen, um erst nach *Brünings* Veröffentlichungen wieder in Anklang zu kommen. Die antiperistaltische also obstipierende Wirkung des Mittels wird genau geschildert sowie die Tatsache, dass die Parasiten durch *Chenopodiumöl* nicht getötet, sondern nur betäubt werden. Daraus ergibt sich die Wichtigkeit der Abführmitteldarreichung, um die durch die Darmlähmung beförderten günstigen Resorptionsverhältnisse zu bekämpfen und die Würmer während dieses Lethargiezustandes abzutreiben. Weiter berichtet *Riff* über einen Vergiftungsfall bei einem 18jährigen Mädchen, das nach Verschlucken von 3 «Kapseln» (?) *Chenopodium* am Abend selbst schwerhörig wurde und durch hartnäckiges Ohrensausen und Schwindel belästigt wurde. Die Schwerhörigkeit verschwand nach 5 bis 6 Tagen restlos. Der Autor betont die ausgesprochene toxische Wirkung des Mittels auf den Nervus acusticus, die mit der für Santonin eigentümlichen Opticusschädigung in Parallele gesetzt wird. Tierversuche mit Hunden, vom Autor selbst angestellt, haben das bestätigt. (Darauf werden wir später zurückkommen).

1935 beschreibt *Wolff* (45.) eine verhängnisvolle Vergiftung mit *Oleum chen.* bei einem an Sichelzellenanaemie erkrankten Negerkinde. Der Berichterstatter warnt vor der *Chenopodium*-anwendung bei kränklichen und schlecht ernährten Kindern und vor allem vor zu früher Wiederholung der Kur.

Die in der allmodernsten Zeit, nach *Neumanns* Sammelbericht erschienene sporadische Mitteilungen wollen wir kurz rekapitulieren:

1939 berichten *Birnberg* und *Steinberg* (53.) über einen Vergiftungsfall bei einem Mädchen, das nach Gesamtgabe von 36 Tropfen Oel an schwerer toxischer Encephalitis erkrankte. Das Mädchen wurde durch forcierte spinale Drainage gerettet. «Diese Fälle, die mit schweren zerebralen Reizerscheinungen einhergehen, verlaufen ausnahmslos tödlich.» So betonen die Autoren. Wir können, gerade an Hand unseres Falles, sowie an Hand anderer analogen Literaturbeispiele, diese Tatsache nicht bestätigen.

Im gleichen Jahre referieren zwei französische Aerzte, *Babonneix* und *Dépaillat* (54.) bei der Pariser Société de Pédiatrie über einen nicht letal verlaufenen Vergiftungsfall bei einem 8½jährigen Kinde, das nach Einnahme von 3 Kapseln à 0,25 (Überschreitung der Dosis maxima) mit schweren Bauchschmerzen, Melena, Schwindel, Purpura und akuter haemorrhagischer

Nephritis reagierte. Die Mitteilung ist insofern interessant, als das beschriebene Erscheinungsbild, wie wir später sehen werden, dem klassischen Vergiftungssyndrom nicht entspricht.

In den letzten zehn Jahren sind die Literaturangaben sehr spärlich. Der Vollständigkeit halber zitieren wir noch die 1939 vom niederländischen Arzt *Lookeren Campagne* (4.) bekanntgewordene Vergiftungen bei Kindern der gleichen Familie (55.) sowie eine aus Amerika von *Guyton* stammende Mitteilung, wo 6 Vergiftungsfälle mit ausführlichen Autopsieberichten besprochen werden (59.).

Analoge Referate aus *Rev. chilena ped.* und aus *Journ. Philippine M. A.* (s. 57., 60.) waren uns nicht zugänglich.

Man ist auf alle Fälle vorsichtig geworden und man braucht wohl heute meistens Kombinationspräparate, mit verschiedenen Anthelmintica, deren Bestandteile an der unteren Grenze der Dosis *efficax* eingestellt sind, und wo man auf Synergismus der Komponenten angewiesen ist (z. B. «Chenosan» Wander). Alle moderne Lehrbücher befassen sich mit der Frage der Anwendung von *Chenopodiumöl* als Anthelminticum, indem sie ausdrücklich vor der Gefährlichkeit des Mittels warnen. Man hat fast den Eindruck, dass die Verfasser meistens das altbewährte, sicher weniger wirksame, aber auch bedeutend weniger toxische *Santonin* wie vor 50 Jahren bevorzugen.

So schreibt z. B. *Glanzmann* in seiner «Einführung in die Kinderheilkunde» (S. 435: «Das *Oleum chen.* ist nämlich ein gefährliches Nervengift. Das Fatale dabei ist, dass bei der Vergiftung Darmlähmung eintritt, sodass Einläufe und Abführmittel versagen». Das klassische italienische Therapie-Lehrbuch von *Ferrio* (71., S. 277, II. Band) sagt: «Das *Chenopodium*, dessen Wirksamkeit gegen *Ascariden* und *Ankylostomen* vielfach erwiesen ist, hat heute sehr wenige Anhänger, und das beruht auf den zahlreichen vorgekommenen Vergiftungen». Das zur Historik der Arznei.

II. Einige Richtlinien über Wirkung (Tierexperimente), Handhabung und Dosierung des Pharmakons.

Das wirksame Prinzip *Askaridol* ist im aus der Pflanze gewonnenen Oel zu 62—65 % vorhanden, ausserdem enthält das Oel etwa 22 % *p-Cymol*, *Sylvestren*, *Safrol* und *d-Campher*. Die offizielle Einführung des *Oleum chenopodii* als Wurmmittel in den Arzneischatz erfolgte auf Grund pharmakologischer Erprobung von *Brüning* im Jahre 1906. Wie oben angeführt, galt damals als souveränes *Antiascaridiacum* das *Santonin*, wirksamer Bestandteil der *Zittwersamen* (*Flores cinæ*), dessen Anwendung aber mit dem häufigen Auftreten von unangenehmen Nebenwirkungen gebunden war. Es war bekannt, dass *Santonin* manchmal zu Erbrechen, Gelbsehen, Harnverhaltung, epileptiformen Zuständen und Koma geführt hatte.

Man versuchte dieses Mittel mit einem wirksamen und gleichzeitig unschädlichen Vermifugum zu ersetzen, und man geriet zum seit lange in Amerika gebrauchten *Chenopodiumöl*.

Folgende Schlussfolgerungen sind aus den erwähnten Tierversuchen *Brünings* zu ersehen, die zum Verständnis der therapeutischen sowie der toxischen Wirkung des Mittels massgebend sind (1.):

a) Bei Fröschen genügt ca. 0,5 ccm Oleum chen. pro kg, um nach kurzer Zeit den Tod herbeizuführen, während bei 0,1 ccm vorübergehende Lähmung eintritt.

b) Bei Fischen genügt bereits eine Konzentration von 1:26000 um deutliche narkotische Erscheinungen hervorzurufen. Bei 1:8000 Tod.

c) Meerschweinchen werden mit 0,6 ccm pro kg subcutan getötet.

d) Hühner verenden nach vorhergegangenen Narkosestadium bei etwa 0,5 ccm/kg.

e) Bei Hunden wirken 0,2 ccm pro kg binnen Stunden tödlich durch Atemzentrumslähmung (mit vorherigen Konvulsionen).

f) Kaninchen bleiben durch grosse intrabuccale Oelgaben fast unbeeinflusst, während ca. 0,3 ccm/kg subcutan den Tod herbeiführt.

NB.: Ganz unerwartet und widersprechend sind nach dem Gesagten die Resultate der von *Fernan-Nunez* angestellten Versuche zur Bekämpfung von Oxyuren und Trichocephalen beim Menschen. Er behauptet nämlich, *Chenopodiumöl* intramuscular zu je 3 ccm 60 mal und intravenös zu je 1,5 ccm 14 mal bei erwachsenen Menschen injiziert zu haben, ohne dass Vergiftungen vorgekommen sind. Die unmittelbare Berührung mit dem Blut soll das *Chenopodiumöl* für den Organismus ungefährlich machen! (Zit. n. 30.)

Weiter stellte *Brüning* fest, dass bei den Warmblütern das Wurmseedöl bei einmaliger Einverleibung in genügender Menge Hyperaemien und kleine Blutaustritte der Magen- und Dünndarmschleimhaut bewirkt. Mikroskopisch bieten Nieren und Leber bei mehrmaliger nicht tödlicher Dosis keine Veränderung, während bei einmaliger zu Tode führender Gabe Pigmentherde in der Leber und cylindroide Gebilde in den Tubuli contorti der Nieren nachgewiesen werden konnten. Das Oel hat auch methaemoglobinbildende sowie haemolisierende Fähigkeit.

Was noch Tierversuche anbelangt, so publiziert *Salant* 1915 (9.) über die blutdrucksenkende Wirkung des Oels beim Kaninchen, sowie über Herabsetzung bis Aufhebung der Peristaltik an isolierten Darmabschnitten. Das erklärt die verhängnisvolle bei der Vergiftung auftretende Darmlähmung.

1922 veröffentlicht *Arndt* (15.) interessante veterinär-medizinische Untersuchungen, aus welchen hervorgeht, dass bei verschiedenen Kleintieren schon die dreifache therapeutische Dosis, d. h. 0,15 g/kg Körpergewicht als letale Mindestdosis anzusprechen ist. Es ist wieder eine Demonstration, wie klein die therapeutische Breite des Mittels ist. Das gilt mutatis mutandis für die humane Medizin.

1933 erscheinen die Resultate der von *Lüdtk*e angestellten Tierversuche (38.). Es werden sowohl *Chenopodiumöl* wie sein hauptwirkender Bestandteil, Askaridol in reiner Form, parallel geprüft. Im wesentlichen ergaben die Tierexperimente dieselbe Schädigungen wie die bei ad exitum gekommenen vergifteten Menschen durch Obduktion schon bekannten. Akut vergiftete Meerschweinchen (Tod 7 Stunden nach subcutaner Verabreichung von 0,6 ccm/kg) zeigten schwere Stauungen der inneren Organe, Lungenblutungen, Verfettung und trübe Schwellung von Leber und Nieren, hyaline Zylinder, Albuminurie und Haematurie in unmittelbar post mortem gewonnenem Blasenpunktat.

Chronisch vergiftete Meerschweinchen (je 0,1 ccm/kg über 8 Tage injiziert) zeigten im Blutbild eine Leucocytose mit Linksverschiebung. Nach der Schwere der degenerativen Veränderungen beurteilt, erwies sich das *Chenopodiumöl* als solches nicht so stark giftig wie die reine Substanz Askaridol.

Oleum chenopodii ist also ein ätherisches Oel, aus der Kategorie jener Terpene, die bei der Resorption im Organismus die schwersten Verheerungen degenerativer Natur hervorrufen.

W. *Straub* betont aber, dass «eine richtige therapeutische Dosis unvermeidlich eine an der Grenze der Entzündung sich bewegende Hyperaemie des Darmkanales herbeiführt, ohne dabei in grösserem Masse resorbiert zu werden. Eine zweite, in diesen hyperaemischen Darm gegebene Dosis, wird hier Bedingungen zur leichteren Resorption finden und wirkt dann allgemein toxisch. Daraus folgt, dass man Oleum chen. in ausreichender Dosis nur einmal gibt, eine Entfernung aus dem Darmkanale im richtigen Momente gründlich beschleunigt wird und wenn die

Kur nicht den gewünschten Erfolg hat, die Wiederholung in einem sehr respektvollen Abstand von der ersten macht» (21.).

Zu zweckentprechender Durchführung einer Wurmkur mit *Chenopodiumöl* muss man sich also bestreben, die toxischen Wirkungen der Arznei auf den menschlichen Organismus zu verunmöglichen. Das Öl wirkt, wie *P. Trendelenburg* an Hand von Versuchen an Würmern selbst gezeigt hat (Zit. n. 30.), als Vermifugum und nicht als Vermicidum, indem die Parasiten nicht getötet, sondern nur betäubt werden. In diesem Lethargiezustande müssen sie aus dem Darm entfernt werden (s. 14.). Andererseits wirkt das Öl stark antiperistaltisch, so dass eine günstige Voraussetzung zum weiteren Stagnieren des Medikamentes auf der Darmschleimhaut geschaffen wird. Daraus können gefährliche Resorptionsverhältnisse resultieren. Aus diesen Gründen ist die Verabreichung eines Laxans nicht nur kurbegleitender, sondern kurnotwendiger, obligater Bestandteil! Als Abführmittel wird sowohl Magnesiumsulfat wie Rizinusöl gebraucht, ohne dass besondere Vorteile nach den meisten Fachautoren dem einen oder dem anderen zukommen.

Was Dosierung und Darreichungsform betrifft, so klagte *Esser* noch vor etwa 20 Jahren über die mangelnde Einigkeit der meisten Autoren, worin er eine der dringendst zu bekämpfenden Ursachen der häufigen Zwischenfälle erblickte (40.).

«Es herrscht hinsichtlich Dosierung und Darreichungsform, zudem auch nach der Zeitdauer der Kur, keineswegs diejenige Bestimmtheit, die bei Anwendung eines derart gefährlichen Arzneistoffes unbedingt gefordert werden muss». Zum Beweis dafür, führt *Esser* eine Menge von ganz widersprechenden Angaben von Autoren an.

Heute sind die meisten modernen Lehrbücher und Arzneibücher über Dosis maxima, Darreichung und Kurvorschriften einig. Es gilt in der *Pharmakopea helvetica* sowie im Deutschen Arzneibuch als Dos. max. 0,5 = Gtt. 25, als Dos. max. pro die 1,0 = Gtt. 50.

Diese Dosierung wird nur in der Behandlung der Ankylostomiasis bewusst erheblich überschritten, wo nach *Mühlens* (Zit. von *Eichholtz* im «Lehrbuch der Pharmakologie» S. 370) morgens nüchtern 3 mal 15—20 Tropfen, bzw. 3 mal 0,5 Ascaridol mit je eine Stunde Pause verabreicht werden.

Das von den meisten Klinikern angenommene Behandlungsschema ist heute noch das von *Brüning*, dessen jahrelange Erfahrung unbestritten ist.

«Nüchtern 2 mal mit 1stündiger Pause soviel Tropfen, wie das Kind Jahre zählt, aber nicht über 10 Tropfen pro dosi, auf ein Stückchen Zucker oder in Milch, 2 Stunden nach der zweiten Gabe, dem Alter entsprechend, 10—30 g Rizinusöl oder desgleichen. Erfolgt bis 3 Stunden danach keine ordentliche Entleerung, nochmals ein Laxans. Wiederholung der Kur nicht vor 3 Wochen».

Diese Kur enthält die wesentlichen Bestandteile, die einen einwandfreien Verlauf gewährleisten, und zwar richtige, altersgemässe Dosierung und Erzwingung der Darmentleerung. Bei Erwachsenen wird am meisten das von verschiedenen amerikanischen Autoren stammende und von *Straub* (21.) wieder-gegebene Kurschema angewendet:

Am Abend vor Beginn der Kur bekommt der erwachsene Patient zur Reinigung des Darmkanals ein ausreichendes Quantum von Magnesiumsulfat

(30,0–300,0). Am anderen Morgen, um 7 Uhr, 24 Tropfen Oleum chen. in einer Gelatine kapsel und zwar frisch vor dem Gebrauch eingefüllt, in den leeren Magen. Zwei Stunden später wird das gleiche Abführmittel ein zweites Mal gegeben. Wenn es richtig gewirkt hat, ist die Kur beendet. Wiederholung erst nach 2 Wochen! Nie unmittelbar nach der ersten Kur, sonst sind bestimmt Vergiftungserscheinungen zu erwarten!

Es ist daraus zu ersehen, wie von massgebender Seite absolut bindende Vorschriften über die Vornahme der Kur mit Chenopodiumöl ausgearbeitet worden sind.

Ausserdem ist eine Reihe von allgemeinen Grundsätzen zu erwähnen, ehe die Kur überhaupt beginnen kann, die man folgendermassen formulieren kann (s. *Bischoff-Brüning* im Pfaundler-Schlossmann Handb. der Kinderheilkunde, Bd. 3, 1931):

1. Der Arzt muss sich stets vor den Augen halten, dass eine Wurmkur keine Bagatelle, sondern eine mit Gefahren verbundene therapeutische Massnahme ist.
2. Das Chenopodiumöl ist niemals in die Hand von Laien zu geben. Also sperren des Handverkaufes.
3. Hinsichtlich des Kranken selbst ist vor der Kur der Körperzustand genau festzulegen, bei Schwächlichen oder akut Kranken ist das Öl nur mit grösster Vorsicht zu verwenden.
4. Während der Wurmkur darf kein andersartiges Medikament gegeben werden, andererseits darf die Darreichung des Laxans nie vergessen werden.
5. Indiziert ist eine Kur nur dann, wenn Würmer im Stuhl, im Nativpräparat oder im Anreicherungsverfahren oder durch Röntgenkontrastaufnahme nachgewiesen sind. Auf Vermutungsdiagnose eingeleitete Wurmkur widerspricht der Würde ärztlichen Handelns!

Trotz alledem werden von Zeit zu Zeit in der Literatur üble Vorkommnisse nach Chenopodiumanwendung mitgeteilt. Wir haben 69 Vergiftungsfälle an Hand von detaillierten Berichten verfolgen können (s. Literaturverzeichnis). Wir werden die am häufigsten verantwortliche *Vergiftungsursachen* kurz angeben, ohne in eine Detailanalyse einzugehen. (Diesbezüglich s. 12., 48.).

III. Die Ursachen der Vergiftung.

Die Ursache, welche bei Chenopodiumölkuren in den meisten Fällen zur Vergiftung Veranlassung gegeben hat, ist die Ueberschreitung der therapeutischen Dosis, und zwar am häufigsten Ueberdosierung durch fraktionierte Verabreichung oder mehrtägige Kur, seltener Ueberdosierung in Form einer einmaligen hohen Dosis.

Viele Fälle davon zeigen noch mehr eine un zweckmässige Durchführung der Kur, indem durch laienmässige oder sogar ärztliche Fahr-

lässigkeit die Verabreichung des *Laxans* ganz vergessen wurde oder in ungenügender Dosis oder viel zu spät dasselbe gegeben wurde.

Manchmal hat auch zu häufige oder zu frühe Wiederholung der Kur durch Kumulation zu Vergiftungen Anlass gegeben. In anderen Fällen kam eine Ueberdosierung zustande, weil das Mittel in der gefährlichen Form von Schüttelmixtur verordnet wurde. Hierbei sammelt sich das Oel an der Oberfläche, sodass, wenn das Schütteln versäumt wird, die ganze gesammelte Dosis auf einmal dem Patienten verabreicht wird (s. 16., 30.).

Eine andere Vergiftungsursache lag in der Durchführung der Kur bei durch akute oder chronische, nicht wurmbedingte Krankheiten oder durch mangelnde Ernährung abgeschwächten Patienten (wie Pfaundler sagt, sind gerade schlecht ernährte Kinder besonders giftempfindlich!) sowie anscheinend bei konstitutionell minderwertigen Individuen.

Von manchen Autoren wird auch eine eventuell vorliegende *Idiosynkrasie* gegenüber *Chenopodiumöl* angegeben, wobei trotz richtiger Anwendung und peinlich angemessener Dosierung Vergiftungserscheinungen auftreten können. Das liegt ohne weiteres im Bereich der Möglichkeiten. Diesbezüglich wirklich überzeugende Beobachtungen sind aber in der Literatur auffallend spärlich.

Biesin (30.) schildert einen ad Exitum gekommenen Vergiftungsfall, wobei er kaum die Ursache des Zwischenfalles sehen konnte, und fühlt sich berechtigt, die Intoxication auf *Idiosynkrasie* gegenüber dem Mittel zurückzuführen. umso eher, als nach derselben Kurvorschrift in derselben Anstalt «Tausende» von Kindern ohne Schaden behandelt worden sind. (?)

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass letzten Endes die meisten Vergiftungen durch die Unkenntnis von der starken Giftigkeit der Droge veranlasst sind. Wie *Esser* als Gerichtsarzt sich geäußert hat, konnte man noch vor kurzer Zeit feststellen, dass man über Kurmethoden und sogar über die therapeutische Dosis noch stritt, ausserdem liess die Indikationsstellung nach den oben angegebenen Kurvorbedingungen der Fahrlässigkeit in jeder Beziehung breiten Spielraum! (40.).

Nach den obigen Bemerkungen über die richtige und kunstgemässe Anwendung des amerikanischen Wurmsamenöles (die *Kontraindikationen* sind aus dem Gesagten ohne weiteres zu ersehen), nachdem wir die Wirkung des Oeles auf die Parasiten sowie unter Umständen auf den Parasitenwirt laut tierexperimentellen und klinischen Prüfung etwas kennengelernt und die die Intoxication veranlassenden Gelegenheiten analysiert haben, wollen wir zur Darstellung eines möglichst vollkommenen Bildes der *Chenopodiumvergiftung* übergehen.

IV. Die Chenopodiumölvergiftung aus der Literatur.

Wir werden die klinische Erscheinungen, die Letalität, die Obduktionsbefunde und die therapeutische Massnahmen der Reihe nach behandeln, indem wir alles das bis jetzt darüber Bekanntgewordene aus Literaturarbeiten und Lehrbuchangaben zusammengestellt haben (s. 10., 11., 12., 13., 14., 17., 18., 20., 24., 27., 30., 32., 37., 40., 48., 49., 50., 62., 63., 65., 66., 68., 69., 73.).

Die Synopsis der Vergiftung wollen wir besonders vom pathophysiologischen Standpunkt erst im Rahmen der Besprechung unseres eigenen Falles vervollständigen.

Gifte sind anorganische oder organische Stoffe die unter bestimmten Bedingungen lediglich durch chemische oder chemisch-physikalische Wechselwirkung zwischen Stoff und Zellen des tierischen Organismus die Gesundheit der letzteren zu schädigen oder den Tod zu verursachen vermögen (*Kobert-Lewin-Reuter*).

Das Chenopodiumöl gehört in die Kategorie der saponin-haltigen ätherischen Oele, wie Tuja, Eukalyptus, Sesamöl usw., die als allgemeine Zellgifte anzusehen sind. Als Aetzgifte haben sie stark lokalreizende Wirkung (Magen-darmerscheinungen!), ausserdem bewirken sie wegen ihrer chemischen Affinität zu den Lipoiden der Zelloberfläche schwere degenerative Veränderungen aller Organe mit Bevorzugung des Nervensystems. Davon abhängende Intoxicationerscheinungen gibt *Reuter* (73.) ganz allgemein folgendermassen: Heftiges Erbrechen, leichter Ikterus, Trübungen des Bewusstseins, Krämpfe, Nystagmus, Lähmung der Hirnnerven, Gehörstörungen, Albuminurie, Dyspnöe.

1. Zur Symptomatologie der Vergiftung mit *Oleum chen.*

Es ist zu erwarten, dass Chenopodiumöl als allgemeines Protoplasmagift äusserst uncharakteristische und vielgestaltige Symptomenkomplexe hervorzurufen vermag.

Die Erkrankung beginnt in der Regel plötzlich mit Müdigkeit, Unruhe, auffallender Blässe, Uebelkeit, Brechreiz, Benommenheit, die sehr rasch in Bewusstlosigkeit übergehen kann.

Das Erbrechen stellt sich für gewöhnlich einige Stunden nach der Oelgabe ein und wird nur im Rahmen des Syndroms als Vergiftungserscheinung bewertet. Der Patient kann zwar aus Abneigung gegen Geruch- und Geschmacksqualitäten des Mittels unmittelbar nach der Einnahme erbrechen, oder am Ende der Kur, als Ausdruck von Toxicationsphaenomenen von Seiten der abgetöteten Würmer (48.). Das Erbrechen ist sehr häufig von Kopfschmerzen, Schwindel und Ohrengeräuschen begleitet. Ist die Vergiftung schwer, so geht die Müdigkeit in Somnolenz oder Koma über, zugleich aber entwickelt sich motorische Unruhe, eventuell Zittern am ganzen Körper. Manchmal geht die Schläfrigkeit, als Ausdruck der narkotischen Wirkung des Mittels, in einen tiefen Schlaf über, der tagelang dauern kann. Even-

tuell auftretender Exitus erfolgt im Koma. Im Sopor stellen sich andere wesentliche Symptome der Vergiftung ein: Zuckungen, Krämpfe, Konvulsionen.

Es sind bald tonische, bald klonische oder gemischte, häufig epileptiformen Charakter aufnehmende Krämpfe, welche beim gleichen Individuum bald links, bald rechts die ganze Körperhälfte oder nur das Gesicht oder einzelne Extremitäten ergreifen. Paresen und Lähmungen, vorübergehende oder bleibende, welche nicht durchkrampfte Gebiete befallen oder im Krampfgebiet einem Anfall folgen, vervollständigen das bunte Bild.

Was die Reflexe anbelangt, so wird häufig in den ersten Zeiten eine deutliche Hyperreflexie beobachtet, und zwar im Rahmen eines spastischen Symptomenkomplexes, mit Auftreten von positivem Babinski. Im fortgeschrittenen Stadium stellt sich eine Areflexie ein (Koma!).

Die Pupillen reagieren bei geringgradiger Vergiftung auf Licht. In den schweren Fällen besteht Mydriasis und völlige Reaktionslosigkeit.

Hirnnerven werden häufig betroffen: und zwar der Facialis, sowohl in Form von Zuckungen und Krämpfen des Gebietes (auch isoliert auftretend), wie als flüchtige oder dauernde Paresen (35.); der Oculomotorius (eventuell auch Trochlearis und Abducens) mit Augenmuskellähmungen meistens vorübergehender Natur (Strabismus). Isolierte Gaumensegellähmung ist auch beobachtet worden.

Von der Seite der Sinnesorgane ist folgendes zu bemerken: besonders auffallend bei vielen Patienten, die die Vergiftung überstanden haben, ist eine Störung der Gehörfunktion in Gestalt von hartnäckigem und jeder Behandlung trotzendem Ohrensausen und Schwerhörigkeit. Das Chenopodium scheint imstande zu sein, den Nervus acusticus elektiv anzugreifen und schwer zu schädigen, und dieses Sympton wird als typisch betrachtet. Diesbezügliche Bemerkungen liegen in der einschlägigen Literatur zahlreich vor (10., 13., 14., 36., 49.).

1919 hatte schon *D. A. Roth* in den Merckschen Jahresberichten aus einer Kasuistik von mehr als 100 Fällen aus der amerikanischen Literatur die Häufigkeit von Hörstörungen nach Chenopodiumgabe (damalige Dosierung!) auf 20 % berechnet. (Zit. n. 13.).

Dauernde, anatomisch fassbare Schädigungen betreffen den Cochlearisapparat, während der N. vestibularis nur im Sinne einer starken aber vorübergehenden Reizwirkung (Vertigo rotatoria, Nystagmus, Tinnitus) befallen wird (17., 18., 37.). Es ist gelungen, diese toxische Wirkung tierexperimentell zu reproduzieren. Man kann Hunde mit Chenopodiumgaben taub machen (14.). Nach Verabreichung kleiner Dosen Ascaridol kann man bei Meerschweinchen im Innenohr histologische Veränderungen nachweisen und zwar eine Zelldegeneration im Ganglions spirale und im Cortischen Organ mit sekundären Veränderungen der Nervenbahnen (Oka 1929, Zit. n. 63.).

Im Gegensatz zum Santonin befällt das Chenopodiumöl sozusagen nie die Gesichtsfunktion. *Neumann* (48.) spricht von einer «zu Beginn der Vergiftung ganz flüchtigen Beeinträchtigung des Gesichts, die aber anscheinend

nicht auf Störungen des Sehvermögens selbst beruht, sondern sie wird dem Patienten durch den im Anfang manchmal beobachteten Strabismus vorge-
täuscht». Bei den meisten Fällen, die eine Sehstörung zeigen, ist katamnestisch
eine mit *Chenopodium* kombinierte (ev. Kombinationspräparat) oder früher
vorgenommene Santoninkur in Erwägung zu ziehen. Es ist bekannt, dass San-
tonin eine selektiv toxische Wirkung auf N. opticus sowie eine Störung der
Farbempfindungen (Gelbsehen) bewirken kann. Darauf beruht wahrscheinlich
die Tatsache, dass manche Lehrbücher immer noch eine «Abnahme der Ge-
sichtsempfindungen» (65.) oder «Sehstörungen» (62.) als *Chenopodium*-Ver-
giftungerscheinungen angeben.

Aphasie, meist von motorischem Typus, ist auch beschrieben worden.
Der Vollständigkeit halber erwähnen wir manchmal beobachtete Blasen-
und Mastdarmfunktionstörungen sowie eine hie und da zutage tre-
tende Sialorrhöe (s. 8. Fall Gable, 52.) von «geradezu phantastischem
Ausmass», deren Ursache einige Autoren in einer Reizung des Facialis (*Chorda
tympani!*) sehen wollen (48.).

Herztätigkeit, Puls und Blutdruck ergeben keinen regelmä-
ssigen oder irgendwie verwertbaren Befund. Sie verlaufen mit dem allgemeinen
toxischen Bilde übereinstimmend. Die tierexperimentell nachgewiesene blut-
drucksenkende Wirkung des *Chenopodium*öles (9.) wird beim Menschen nicht
regelmässig beobachtet.

Die Temperatur ist häufig normal oder subfebril. Bei schweren Ver-
giftungen treten jedoch Hyperthermien auf, die auf Angreifen des Giftes in
den regulierenden Zentra beruhen. Diese zentrale Wirkung erklärt auch die
charakteristische Alterationen der **Atemtätigkeit**, deren Beeinträchtigung
hier lebensbedrohlich wirkt. Die meisten beobachteten Exitus erfolgten tat-
sächlich unter dem Bild der Atemlähmung in Koma, mit Weiterschlagen des
Herzens.

Im Verlauf der Erkrankung ist die Atmung unregelmässig, erschwert und
röchelnd. Häufig wird Apnoe bis typisches Cheyne-Stokes-Atmen beobachtet.
Manchmal auch Lungenödem (Schaum vor dem Munde).

Von der Seite des **Magen Darmes**, nach dem heftigsten Erbrechen und
den oft angegebenen schweren Bauchschmerzen des ersten Stadiums, sind die
Erscheinungen nicht mehr so auffallend. Die tierexperimentell festgestellte
(s. oben) obstipierende, sogar darmlähmende Wirkung des Oeles tritt in man-
chen Literaturfällen sehr deutlich zutage, in manchen Fällen von Ueberdosie-
rung so intensiv, dass durch energische Abführmitteldarreichung kaum noch
Stuhlgang erzielt werden konnte. Einige Texte geben «paralytisches Ileus» als
eine typische Manifestation der Vergiftung an (68.). Durchfälle sind viel sel-
tener. Einmal wurde Melaena, im Rahmen einer toxisch-bedingten haemorrha-
gischen Diathese (mit Purpura), beobachtet (54.).

Ueber **Laboratoriumbefunde** sind die Literaturangaben sehr spär-
lich. Das Blutbild gibt häufig erhebliche neutrophile Leucocytose mit
Linksverschiebung, die als Folge einer toxischen Reizwirkung auf das Knochen-

mark sowie als Störung der zentral-nervösen Regulationen aufgefasst werden kann. Zuckerhaushaltstörungen in Form von Hyperglykaemie, Glykosurie und erhöhte Liquorwerte werden auch angegeben.

Der Urinbefund ergibt manchmal Albuminurie und Haematurie, als Folge der Nierenschädigung.

Präzise Angaben über Leberfunktionsprüfungen liegen nicht vor. Bei überlebenden Patienten bleibt die Leberfunktion im Verlauf der Erkrankung sozusagen intakt. Ikterus wird klinisch selten beobachtet. Andererseits zeigen die Obduktionsbefunde (s. unten) regelmässig schwere Leberschädigungen.

Ueber Lumbalpunktion berichtet die Literatur ebenfalls sehr wenig. Kröber (47.) beschreibt in seinem Fall eine ausgesprochene Druckerhöhung im Liegen (400 mm), keine Zellvermehrung, kein Eiweiss. Korsch und Strauss (32.), über deren Fall wir später ausführlich berichten, fanden nur eine leichte Druckerhöhung.

2. Die Letalität der Vergiftung.

In der uns zugänglichen Literatur haben wir 69 Vergiftungsberichte verfolgen können, davon 45 Fälle mit tödlichem Ausgang. Das gibt eine Letalität von 65 ⁹/₆! (NB.: Wir sprechen von Letalität, statt der immer gebrauchten Bezeichnung Mortalität, die vom hygienischen Standpunkt einen ganz anderen Begriff darstellt). Diese Angaben stimmen mit den meisten Autoren überein. Preusschoff hatte 1920 an Hand seiner Zusammenstellung von 24 Fällen mit 16 Exitus eine «Mortalität» von 66 ⁰/₀ angegeben (12.). Brüning berechnet 2 Jahre später 69 ⁰/₀ (19.) usw. Sind wir etwas kritisch, so können wir sagen dass der Berechnung dieses Index keine grosse Bedeutung zukommt, mit Ausnahme einer groben Orientierung über die Gefährlichkeit der Intoxication, weil die Gelegenheiten, die zur Vergiftung leiten, sehr häufig von einer mannigfaltigen Konstellation von Koinzidenzfaktoren abhängen, die meistens für das Schicksal der Vergiftung massgebend sind. Diese Faktoren sind dem Gift selbst (Menge, Einwirkungsdauer usw.) sowie der Reaktionsweise des betreffenden Organismus inhaerent.

3. Die pathologisch-anatomischen Alterationen.

Die Analyse der mitgeteilten Obduktionsbefunde, woran Pathologe und Gerichtsmediziner beteiligt sind, wird uns folgendermassen über die mit unseren Mitteln nachweisbare Schädigungen orientieren: (s. 11., 19., 20., 26., 27., 33., 40., 41., 43., 50., 59.).

Das Zentralnervensystem rückt in dieser Hinsicht in den Vordergrund des Interesses. Die meisten Befunde zeigen viel weniger als nach der Symptomatologie zu erwarten wäre. Regelmässig wird eine starke Hyperaemie der Meningen und des Gehirnes beobachtet. Wie bei den Alkaloidvergiftungen sind keine mikroskopischen Veränderungen nachzuweisen. Man denkt an gift-

bedingte kolloid-chemische Zustandsänderungen des Zellbestandes, worauf das oft festgestellte Hirnoedem ebenfalls beruht.

Umso interessanter ist nach dem Gesagten die 1936 publizierte Mitteilung von zwei amerikanischen Aerzten, *Ingham* und *Courville* (50.) über «Diffuse Hirnveränderungen bei Chenopodiumölvergiftung». Die Autoren berichten über einen infolge Ueberdosierung letal verlaufenden Vergiftungsfall mit klinisch starkem Hervortreten des neurologischen Syndroms. Es wurde autoptisch folgendes festgestellt: Hirnschwellung, subarachnoidale Blutungen, Zellproliferationen der Arachnoidea und der Rindenkapillaren, degenerative Parenchymveränderungen besonders der oberflächlichen Rindenschichte des Gross- und Kleinhirnes.

Die Lungen zeigen oft ein interstitielles Emphysem. Ekchymosen unter Pleuren, Pericard, Endocard sind wohl als Folge der Atemlähmung nach Art der Tardieuschen Flecken zu deuten.

Der Magendarmtractus zeigt eine Schleimhauthyperaemie. Durch die Resorption des Giftes hervorgerufene Abwehrvorgänge künden sich in Hyperaemie und Schwellung der Mesenteriallymphdrüsen an.

Die ausgesprochene Parenchymgiftwirkung führt zu schweren degenerativen Zellschädigungen von Leber und Nieren. Die Niere zeigt gewöhnlich schwere glomerulo-tubuläre Degeneration mit ausgedehnter Epithelabstossung und hochgradiger Epithelverfettung. Die Leber ist trüb geschwollen und verfettet. Der Herzmuskel, der sonst wie bei den meisten Vergiftungen starke Fettablagerung zeigt, wird manchmal intakt gefunden (26.).

Die Nebennieren sind blutreich. Die mikroskopische Untersuchung (20., 26., 41.) zeigt einen starken Lipoidverlust, der wahrscheinlich infolge Cholesterinausschüttung als entgiftender Nebennierenfunktion auftritt. (Giftwirkung von saponinhaltigen Giften werden durch Cholesterin infolge chemischer Bindung aufgehoben).

Das pathologisch-anatomische Substrat ist wie bei den meisten Vergiftungen äusserst uncharakteristisch, wie die Natur selbst des Chenopodiumöles (allgemeines Zellgift) eigentlich erwarten lässt.

4. Die therapeutischen Massnahmen.

Es fragt sich jetzt, inwieweit eine konsequent durchgeführte Therapie imstande ist, die Verheerungen des Oleum chen. zu verhindern oder hinten zu halten.

Die meisten Autoren stehen heutzutage noch auf dem Standpunkt, dass die Arznei bei vorsichtiger Anwendung sehr gute Dienste leistet. Leitmotiv wäre also «prophylaktisch» wirken durch strengste Regelung der Handhabung des Mittels!

Vom Moment an, wo die ersten Vergiftungserscheinungen sich zeigen und die verhängnisvolle Diagnose ermöglichen, sind wir gewöhnlich zu spät. Man versucht mit allen Mitteln möglichst viel von dem verabreichten Oel aus der Magendarmoberfläche zu entfernen (Magenspülungen-Darmeinläufe-Carbo ad-

sorbens-Abführen!) um eine weitere Resorption zu verringern. Gegen das schon resorbierte Oel sind wir leider unbewaffnet und können wir, wie üblich in solchen Umständen, nur symptomatisch wirken, mit Sedativa, Hypnotica, krampfwidrigen Mitteln, Stimulantien der Atmung und des Kreislaufes, intravenösen Traubenzuckerinfusionen. Diese letztere wirken angeblich sehr günstig (48.). Neuerdings berichten amerikanische Autoren (53.), über einen schweren Vergiftungsfall, mit heftigen zerebralen Reizerscheinungen, wo mit forcierter spinaler Drainage «das Leben des Kindes gerettet wurde».

Es scheint, dass in Fällen, wo meningeale und zerebrale Reizsymptome in den Vordergrund des Bildes vorrücken, eine zu diagnostischem Zwecke vorgenommene Lumbalpunktion einen günstigen therapeutischen Entlastungs- und Beruhigungseffekt erzielt. Die *P r o g n o s e* der schweren Vergiftungen ist allerdings als ungünstig zu betrachten.

V. Das Schicksal der Vergiftung bei einem vierjährigen Kinde aus der Basler Kinderklinik.

Oben haben wir versucht, alles was in der Literatur über die Vergiftung mit *Oleum chenopodii anthelmintici* bis heute mitgeteilt wurde, kurz zusammenzufassen. Wir wollen jetzt über einen in der Basler Kinderklinik beobachteten Vergiftungsfall ausführlich berichten, den wir am Licht dieser gesammelten Kenntnisse beurteilen werden.

Das vierjährige Mädchen E. K. wurde am 19. 3. 1947 ins Basler Kinderspital mit der Diagnose «Vergiftung mit *Oleum chen.*» eingewiesen. Die anamnestischen Angaben der Begleitperson lauteten: das Kind hatte von jeher mit Spulwürmern zu tun. Sonst war es immer gesund. Vor einigen Wochen wurde eine Wurmkur vorgenommen und es gingen 5 Würmer ab. Die Kleine erbrach etwas, sonst war sie beschwerdelos. Nach einiger Zeit wurden im Stuhl noch Wurmeier gefunden, und das Kind bekam $\frac{1}{2}$ Teelöffel eines Wurmmittels, welches die Adoptivmutter in einer Flasche in der Menge von ca. 10 ccm, geschickt hatte. Durch uns nicht genau bekannte Umstände handelte es sich versehentlich um unverdünntes *Oleum chen.* Die Kleine erbrach sogleich nachher, und seither dauernd, bis es gallig kam. Sie war auffallend blass. 3 Stunden später wurde sie apathisch und sprach nicht mehr.

Beim Spitaleintritt war das Kind nicht bewusstlos, sprach etwas, verlangte nach der Mutter. Die Reflexe waren normal. Therapeutisch wurde sofort eine Magenspülung mit Karlsbader Salz-Auflösung vorgenommen, dann wurde Tierkohle in Aufschwemmung gegeben, hohe Darmspülungen, subcutane Glucose-Kochsalzinfusionen, endlich Coramin. Das Erbrochene und das Spülwasser waren gelblich gefärbt.

Der am folgenden Tag (20. März) vorgenommene *Status praesens* zeigt ein altersgemäss entwickeltes Kind, bei klarem Bewusstsein, mit regelmässiger Atmung, das den Aufforderungen prompt nachkommt, ohne jedoch zu sprechen.

Kopf: freibeweglich, nicht druck- oder klopfempfindlich

Ohren: Trommelfell beidseitig blass, spiegelnd

Augen: reine Skleren, isocore, runde, auf Licht reagierende Pupillen

Mundhöhle: feuchte Zunge, blasse Schleimbäute. Tonsillen mittelgross, etwas gerötet, ohne Belag

Thorax: symmetrisch, Lungen o. B.

Herz: leises syst. Geräusch

Abdomen: weich und indolent

Reflexe: normal, lebhaft. Nichts pathologisches!

Temperatur leicht subfebril, Blutdruck normal. im Harn etwas Azeton und eine Spur Zucker, wie auch in den folgenden Tagen erhöhte Werte des Nüchternblutzuckers.

Der Verlauf der Erkrankung.

Wir werden, nach Bekanntgabe des Status praesens, den Verlauf ausführlich darstellen, um das chronologische Auftreten der Vergiftungssymptome gut verfolgen zu können.

Die leichte Zuckerkhaushaltstörung (Nüchternhyperglykaemie und Glykosurie sowie die unten angegebene erhöhte Liquorwerte) verschwand Ende März 1947. Ein schwerer Leberschaden ist nicht nachgewiesen worden (Serumbilirubin, Takata, Weltmann, Hijmanns van den Bergh normal), sodass diese Störung wohl als zentralbedingt aufzufassen ist.

Am 20. März liegt das Kind noch ruhig im Bett, verfolgt mit den Augen alles was sich bewegt, zeigt aber einen unüberwindlichen Mutismus. Das Gehör ist noch intakt.

Am 21. März: in der Nacht und am Morgen deutliche Verschlechterung des Bildes. Das Kind verfällt in ein schweres Koma, es erbricht 2 mal gallig und zeigt eine deutliche Spastizität, wobei die rechte Seite besonders betroffen ist. Zähneknirschen und unruhiges Benehmen wird beobachtet. Das Reflexbild ist nun verändert: Steigerung der Sehnen- und Periostreflexe rechts, Auftreten von Babinski rechts, die Bauchdeckenreflexe sind verschwunden. Im Verlaufe des Morgens treten zwei kurzdauernde Krämpfe im Bereiche der rechten Gesichtshälfte und im rechten Arm auf. Das Kind zeigt horizontalen Rucknystagmus. Diese Krampfneigung besteht noch weiter, es wird zu Nervenberuhigungsmitteln gegriffen (abwechselnd Cloralhydrat und Cloetta) bis Beruhigung und Sistieren der Krämpfe. Die Hypertonie der Muskulatur bleibt jedoch angedeutet bestehen.

Es wird eine Lumbalpunktion vorgenommen, die einen erhöhten Anfangsdruck von 400 mm ergibt. Die Zellzahl ist mit 136 3 Zellen erhöht, das Eiweiss mit 0.25 % normal, der Pandy negativ, dagegen der Zucker auf 119 mg % ebenfalls erhöht. Tryptophan negativ. Die Kleine beruhigt sich während des Abfließens der Liquor zusehends. Diese Liquorveränderungen haben sich bis auf eine Zellzahl von 18 3 zurückgebildet, wie eine am 14. April ausgeführte zweite L. P. gezeigt hat.

Am 22. März wurde eine mit Fieber einhergehende Leucocytose vom neutrophilen Typus mit leichter Linksverschiebung festgestellt (25 500 Leukocyten).

Im Laufe der folgenden Tagen erwacht das Kind nur langsam aus seinem soporösen Zustand. Vereinzelte Krämpfe treten hie und da noch auf.

Am 28. März kann die Patientin aufsitzen und essen. Sie spricht noch immer nicht. Es wird eine eindeutige Schwerhörigkeit, besonders rechts, festgestellt.

Anfang April: das Mädchen sitzt im Bett meist bewegungs- und mimikarm, völlig stumm, weint ohne äussere Gründe, lächelt auch etwas. Der Gebrauch des rechten Armes ist grob gestört. Puppenspielen geschieht mit der linken Hand. Dabei tritt rechts eine Facialisparesie deutlich in Erscheinung. Eine flüchtige Oculomotoriusparesie, die sich als Strabismus kennzeichnet, war bereits verschwunden. Seelisch bezeugt nun die Kleine ihre Teilnahme an den Vorgängen der Umgebung.

Am 9. April wird die Patientin etwas aus dem Bett genommen. Sie kann gehen, doch mit deutlicher Spastizität rechts, mit Circumduktion des rechten Beines. Die Tätigkeit des rechten Armes wird durch gelegentlich sich bemerkbar machende Zwangsbewegungen von choreiform-athetoidem Charakter behindert.

Am 12. April um 0600 setzen anfangs tonische, dann auch klonische Krämpfe der rechten Seite ein. Doppelseitig werden Babinski und Hyperreflexie festgestellt. Die Temperatur steigt bis 38.7°. Die üblichen therapeutischen Massnahmen kupieren den «Anfall».

In der folgenden Zeit wird eine schwere Ataxie rechts beobachtet. Der Mutismus muss als motorische Aphasie aufgefasst werden. Eine gewisse «kataleptische Starre», wie der Beobachter sich ausdrückt, scheint vorhanden zu sein.

Ende April war das Reflexbild immer noch durch rechts-seitige Hyperreflexie und Babinski charakterisiert, während die Bauchdeckenreflexe wiedergekehrt waren, jedoch mit einer deutlichen Abschwächung der rechten Seite.

An Hand sämtlicher Befunde nimmt ein als Consiliarius zugezogener Neurologe (Prof. R. Bing) eine Läsion der linken Hirnhälfte mit Beteiligung der Stammganglien an.

Seelisch zeigt das Kind in dieser Zeit ein stilles, eher gedrücktes Wesen, die Mimik wird ärmer als dem Alter entspricht; die Gestik primitiver. Es singt jedoch manchmal spontan, ohne deutliches Artikulieren.

Ende Mai ist erstmal ein Erregungszustand vermerkt mit turbulentem, störrischem Wesen, Lärmen und Unzugänglichkeit. Therapeutisch wird die Muskulatur mit Massage und Gymnastik geübt und der gesunde linke Arm zeitweise immobilisiert, um die Kleine zum Gebrauch des geschädigten rechten Armes anzuregen.

Am 13. Juli wird sie mit dem folgenden Status entlassen: schwere spastische Parese des rechten Armes, leichter des rechten Beines, Facialispause rechts, athetoide Bewegungen des rechten Armes, motorische Aphasie.

Der Fall kann während 2 Jahren noch an Hand poliklinischer Kontrollen verfolgt werden.

Nach Angaben der Adoptivmutter sind zu Hause periodisch schwere Krampfanfälle aufgetreten, unter Aufschreien, Blauwerden, allgemeiner Steifigkeit, sodann Konvulsionen und mit völligem Bewusstseinsverlust. Erregungszustände, sogar Wutanfälle sind häufig vorgekommen.

Am 8. April 1948, also etwa ein Jahr nach der Vergiftung, ergibt die Untersuchung eine rechtsseitige spastische Hemiparese, einen pos. Babinski r. Die Bauchdeckenreflexe sind in allen Etagen auslösbar. Die Facialispause hat sich zurückgebildet. Befehle einfacher Art werden vom Kinde nicht befolgt, vermutlich nur mangelhaft gehört und gar nicht begriffen. Das Kind lallt etwas in unverständlichen Lauten, spricht aber nicht.

Nach Verordnung von Antiepileptica werden die Anfälle seltener. Es treten Absenzen auf. Nach Angaben der Adoptivmutter, macht sich eine eindeutige, nach der schlechten Seite gerichtete Charakterveränderung bemerkbar. Das Kind sei störrisch, unlenksam geworden, es schlage darauf los, wenn etwas nicht nach seinem Wille gehe. Die Kleine hat für Kinderspiele kein Interesse mehr, offenbar aus mangelndem Verständnis für den Sinn der Spiele.

Eine Spitalbeobachtungsperiode im Januar 1949, fast 2 Jahre nach der Vergiftung, ergibt folgenden Status:

«Die vegetativen Funktionen sind in der Ordnung. Das Kind ist gut gewachsen und hat sein Gewicht vermehrt. Als erstes fällt die furchtbare Veränderung des Gesichtsausdruckes auf für jeden, der das Kind früher gekannt hat, eine Veränderung im Sinne der Entseelung und Verrohung. Das sonst als Spiegel der Seele dienende Menschenantlitz ist zu einer leeren, wüsten Larve geworden. Das Kind spricht nicht, gibt nur verwaschene, dumpfe Laute von sich. Das Gehörvermögen ist herabgesetzt, Reste sind vorhanden. Eine am 20. Januar 1949 vorgenommene spezialärztliche Untersuchung stellt eine «hochwahrscheinlich irreversible, an Taubheit grenzende Schwerhörigkeit» fest. Das Sprachverständnis ist höchstens in ganz beschränktem Masse vorhanden. Neurologisch ist der Status der r. spastischen Parese wie früher vorhanden, Babinski und pathologisch veränderter Grundgelenkreflex nach *Maier* rechtsseitig positiv. Der rechte Oberarm ist um 2 cm im Umfang dünner als der linke, an den Beinen sind die Unterschiede gering und nicht verwertbar.

Die Intelligenzprüfung mit einfachen praktischen Tests (Figuren einpassen, Bauen nach Vorbild der Kindergärtnerin, Perleneinfädeln und ähnliches) ergibt bei dem sechsjährigen Kinde die Intelligenz eines 1-2-jährigen!

Der soziale Kontakt fehlt. Das Kind rennt am liebsten wild herum, ist bisweilen in Aufregung- und Wutzuständen. Wo es Freundlichkeit und Güte bei Erwachsenen fühlt, geht es leicht zu ungehemmten und etwas gewaltsamen Liebesbezeugungen über» (aus einer Begutachtung des Falles von Herrn Prof. E. Freudenberg).

VI. Zur Beurteilung des Falles.

Wir haben gesehen, dass 60 bis 70 % der Chenopodiumölvergiftungen letal verlaufen. Schwere, durch das Mittel herbeigeführte Intoxicationen, die wie die von uns beschriebene dem tödlichen Schicksal entgehen, sind als Seltenheit zu betrachten. In unserem Fall erhielt das Kind, auf Grund unglücklicher Umstände, eine toxische Dosis von Oleum chen. von etwa 2,5 ccm = 75 Tropfen. Das ist eine Ueberschreitung der therapeutischen Dosis, die bei dem vierjährigen Kinde in 2 mal 4 Tropfen pro die bestanden hätte, um fast das zehnfache.

Nach einer Latenz von 2 Tagen, verfiel die Kleine in ein schweres Koma, das 4 Tage dauerte und aus welchem sie sich ganz langsam erholte. Nach etwa 3 Wochen wiederholte sich das akute Bild mit in Erscheinung tretenden Stammgangliensymptomen, und zwar ataktischen Bewegungen mit choreiformem oder athetoidem Charakter. Die ausgesprochene Krampfneigung wurde therapeutisch gedämpft und das drohende Koma überwunden. Nach Abklingen der akuten Erscheinungen verbesserte sich der körperliche Zustand allmählich im Laufe der folgenden Monate. Der rechtsseitige spastische Symptomenkomplex verschwand jedoch nicht vollständig.

Die später ausgeführten Sprechstunden-Kontrollen ergaben das Zustandekommen einer deutlichen symptomatischen Epilepsie, was per analogiam mit anderen, besser bekannten Intoxicationen gar nicht überraschend klingt (s. unten). Es traten ganz typische Anfälle auf, sogar Absenzen wurden zu Hause beobachtet. Die psychische Wesensveränderungen dieser Zeit entsprachen jedoch mehr den Erscheinungen eines psychopathologischen Stammhirnsyndroms, mit Störungen der Antriebe und Stimmungen, wobei das eine Mal die Antriebsverarmung, das andere Mal unvermittelte, übertrieben starke oder krankhaft gerichtete Antriebe und Stimmungen im Vordergrund stehen. Das gleiche ist von Kohlenoxyd- oder Quecksilber-Vergiftung bekannt (76.).

Der psychische Zustand verschlimmerte sich zusehends, bis zur Entwicklung eines auf massive Cortexschädigung hindeutenden organischen Psychosyndroms.

Wenn wir als Demenz eine schwere, erworbene, irreversible intellektuelle Störung mit «abaissement du niveau mental» verstehen, so ist bei der kleinen K. E. eine durch toxische Chenopodiumwirkung verursachte organische Demenz nicht zu bezweifeln.

Das Schicksal der Vergiftung ist somit noch schlimmer als der tödliche Ausgang gewesen. Ein Kind, das vor dem Unglück durch ärztliche Untersuchung geistig und körperlich als vollständig gesund erklärt wurde, wird nach Einnahme einer gewöhnlich letalen Dosis von Chenopodiumöl, als Opfer eines progressiven Verblödungsprozesses in seiner sozialen Existenz vernichtet und als nicht wesentlich besserungs- und erziehungsfähig zur Anstaltversorgung bestimmt.

Im Vergleich zur obigen Darstellung der *Chenopodium*ölvergiftung, entsprechen die Krankheitserscheinungen vollständig den Literaturangaben. Die Residualsymptome, und zwar die dauernd gebliebene spastische Hemiparese, die hochgradige Schwerhörigkeit sowie die schwere Demenz, zeigen nur einen ungewöhnlichen Grad der Schädigung. Das Gift hat die meistens angegriffenen vitalen bulbären Zentra nicht zerstört und seine Verheerungen beziehen sich auf andere Zellkomplexe des Zentralnervensystems, die irreversibel geschädigt wurden, mit Zustandekommen einer durch den Liquorbefund bestätigten toxischen Encephalose.

Es ist Zweck dieses Berichtes das mögliche Schicksal der Intoxication mit dem *Chenopodium*öl durch Analyse der bekannten Residualzustände möglichst eingehend darzulegen. Was geschieht mit den Vergifteten, die mit oder ohne ärztliche Hilfe die akute, lebensbedrohliche Intoxicationsperiode überstehen können?

Laut Literaturangaben, sind die meisten Ueberlebenden als leichte Vergiftungsfälle zu rubrizieren, die die genannten Intoxicationserscheinungen dank glücklicher Umstände nur in geringerer Weise darbieten. Diese Zwischenfälle sind insofern harmlos, als sie nach der Gesundung keinerlei Beschwerden zurücklassen.

1932 referiert *Pobol* (35.) über einen Fall, wo 6 Monate nach überstandener Vergiftung noch eine Parese des r. Facialis und der r. Hand und eine Aphasie vorlag (bei offenbar ungestörtem Hörvermögen).

1936 publiziert *Kröber* (47.) einen Fall, wo nach einem halben Jahr bei gutem Allgemeinzustand des Patienten eine spastische Hemiparese links bestand. Die Extremitäten der linken Seite waren deutlich atrophisch (Schädigung der trophischen medullären Zentra?). Die Bewegungen waren ataktisch und «wie die eines Apoplektikers».

Im Fall *Neumanns* (48), waren nach über einem Jahr später eine leichte Schwäche und Unbeholfenheit der linken Hand vorhanden.

Die häufigst beobachtete, dauernd gebliebene Schädigung betrifft den N. acusticus, als charakteristischen Treffpunkt des Giftes. 1919 hatte schon *Oppikofer* darauf hingewiesen (10): «Hörstörungen beruhen auf einer Schädigung des N. acusticus, bedingen Schwerhörigkeit aller Grade bis zur völligen Taubheit, sind ungemein hartnäckig und stehen oft völlig im Vordergrund der Klagen, und bleiben Wochen, Monate oder dauernd zurück».

Ueber Residualzustände nach *Chenopodium*vergiftung sind die toxicologische Literaturangaben ungemein kurz ausgedrückt. Nur im *Fühners* Buch «Medizinische Toxicologie» (62.) S. 238, steht: «Tritt Erholung ein, so können Schwerhörigkeit (Cochlearislähmung), Paresen und Paresthesien zurückbleiben». Nirgends haben wir etwas bestimmtes über psychische Daueralterationen als direkte Folge der toxischen *Chenopodium*wirkung finden können, wenn wir von kursorischen Angaben von Vergiftungsberichten abstrahieren, über Erscheinungen die wie üblich in solchen Umständen in den Rahmen des akuten exogenen Reaktionstypus *Bonhöffers* gehören (quantitative und qualitative Bewusstseinstörungen, Delirien, Amentiaabilder usw.). Die somatische Toxicologie ist weit besser studiert als die psychische! (*Bleuler* 76.).

Die einzige Mitteilung, die in diesem Zusammenhang mit dem von uns beschriebenen Fall ganz interessanterweise sich vergleichen lässt, stellt der 1931 von *Korsch* und *Strauss* publizierte Bericht dar: «Das Bild der *Chenopos*anvergiftung bei einem sechsjährigen Kinde» (32.). Es scheint uns nötig, davon eingehend zu sprechen.

Bei der sechsjährigen H. M. wird eine Wurmkur nur auf Verdacht von Würmern (!) infolge schlechtem Aussehen und Appetitmangel vorgenommen. Die Eltern kaufen ohne Rezept Chenoposan (ein Chenopodiumpräparat von der Firma Engellhard) und verabreichen im Laufe von 3 Tagen 5 mal eine Erwachsenenendosis, im ganzen entsprechen 5 Kapseln Oleum chen. à 0,2! Es geht ein grosser Wurm ab.

Am dritten Behandlungstag stellen sich Kopf- und Leibschmerzen ein. Am folgenden Tage verfällt das Kind in einen Dauerschlaf, der später von Krämpfen unterbrochen wird. Der Status spricht von einem grazil gebauten Kinde. Es besteht tiefste Bewusstlosigkeit, tonische Krämpfe der gesamten Muskulatur, mit Betonung im rechten Arme. Das Kind zeigt ruheloses Umherwerfen der Extremitäten, die Temperatur steigt bis 41°, die Pupillen sind reaktionslos, der Puls ist labil, die Patellar- und Achillessehnenreflexe sind gesteigert. Es besteht Schaum vor dem Mund. Der vorhandene Meningismus leitet zur Lumbalpunktion, die wie auch zwei Tage später, nur eine geringe Druckerhöhung feststellen lässt.

Am folgenden Tage verschlechtert sich die Atmung, die Krämpfe werden seltener, es werden wischende Bewegungen mit der linken Hand und Pfötchenstellung der rechten Hand beobachtet. Das mimische, maskenhaft starre, cyanotische Gesicht ist zurückgeworfen, die Knie sind leicht angezogen. Der Urinbefund lässt Albumin und Erythrocyten feststellen. Später werden typische athetotische Armbewegungen beobachtet. Einige Tage nachher verbessert sich der Zustand, die Temperatur fällt zur Norm, die Muskulatur entspannt sich, die Benommenheit ist weniger tief. Das Kind streckt auf Anruf die Hand aus, die directionslos durch die Luft fährt und wendet sich mit völlig leerem Blick einem zu, sodass man zweifelt, ob es tatsächlich zu sehen vermag.

Das psychische und geistige Verhalten des Mädchens in den folgenden Tagen hat etwas beinahe Unheimliches. Es erweckt den Eindruck, als ob es aus abgrundtiefem Schlaf sich allmählich, und zwar wie ein Säugling, wieder ins Leben zurücktastet. Zunächst verschwinden die Nackensteifigkeit, die ziellose Bewegungen, die auffällige Starre. Das Hörvermögen scheint etwas eingeschränkt, das Sprechen fehlt zunächst vollkommen. Allmählich wird das Kind etwas lebendiger.

Es folgt jetzt eine Periode ungemeiner psychischer Labilität, mit häufigem Stimmungswechsel. Die Trauer überwiegt. Der Gang ist unsicher, erinnert mit seiner Pro- und Retropulsion an die Parkinsonsche Krankheit. Später beginnt das Kind zu sprechen, d. h. es antwortet. Am verblüffendsten ist seine völlige Antriebslosigkeit. Das Essen geschieht auf tierische Weise. Das Kind ist nicht sauber. Dazu kommt das Unvermögen, Sätze zu bilden oder auch nur nachzusprechen. Lieder werden dagegen nahezu fehlerlos gesungen! Schliesslich besteht noch Apraxie und Agnosie (Verkennen der Nahrungsmittel). Sämtliche auch noch leichte konstruktive Aufgaben sind ein unüberwindliches Hindernis.

Nachuntersuchungen ergeben trotzdem eine bedeutsame Besserung des Zustandes. Es bleiben agnostische Störungen und Versagen in konstruktiven Aufgaben zurück. Antriebslosigkeit und Mutismus sind bedeutend zurückgegangen.

In der Beurteilung des Falles diskutieren die Autoren folgende Möglichkeiten: entweder handelt es sich um eine Schädigung, vergleichbar einem postencephalitischen Krankheitsbilde. Vieles scheint dafür zu sprechen: das Anfangsstadium, die Athetose, die Antriebslosigkeit, die ausgesprochene mimische Starre, die Schwerfälligkeit, die Bewegungsarmut, die Pro- und Retropulsion. Oder aber sind alle diese psychische und geistige Erscheinungen nur Zeichen einer nachhaltigen Schwäche des Gehirnes, das sich, wie nach einer schweren Infektion, nur langsam zu erholen vermag.

«Die bedeutsame Zustandsbesserung, an Hand von distanzierten Untersuchungen festgestellt, würde eher für diese letzte Hypothese sprechen».

Dieser Bericht von *Korsch* und *Strauss* scheint uns insofern von Interesse, als er mit unserem Falle zahlreiche gemeinsame Züge aufweist.

Die genannten Vergiftungserscheinungen weichen von den bisher (1931) bekannten auf toxischer Chenopodiumwirkung beruhenden Symptomen so stark

ab, dass nachträglich erschienene Kommentare erstaunlicherweise sogar die Rolle des *Chenopodiums* bezweifeln.

Neumann (s. 48, S. 33) schreibt darauf: «Die Vergiftungserscheinungen waren in diesem Falle so aussergewöhnlich schwer und z. T. nicht für die bei der *Chenopodiumöl*vergiftung bisher beobachteten Erscheinungen charakteristisch, sodass ein Teil der hier aufgetretenen Symptome vielleicht auf das *Santonin* zurückgeführt werden muss».

(NB: *Neumann* glaubt, es handelt sich nicht um *Chenoposon*, sondern um das Kombinationspräparat *Chenosan*).

«Ausser den für die *Chenopodiumöl*vergiftungen bezeichnenden Erscheinungen standen psychische und geistige Krankheits Symptome stark im Vordergrund (sic!). Man müsste zu einer zufriedenstellenderen Erklärung des Bildes, namentlich wegen dieser psychischen Störungen annehmen, dass die Vergiftung durch die abnorme praepsychotische Persönlichkeit — abnorme Widerstandslosigkeit des Nervensystems? — des Kindes stark in der Richtung psychopathologischer Erscheinungen modifiziert worden ist. (Man hatte erfahren, dass das Kind schon vorher psychopathische Züge aufwies)».

Gegen diese Einwände sind wir heute imstande, die Beobachtungen von *Korsch* und *Strauss* und die verhängnisvolle hirnschädigende Rolle des *Oleum chen.* leider zu bestätigen. Der von uns angegebene Fall wurde vom Leiter der Basler Kinderklinik selbst begutachtet. Es steht fest, dass das Kind vor dem Unfall nervengesund, nicht ertaubt und psychisch normal war. Gegen den ursächlichen Zusammenhang von Vergiftung mit *Chenopodium* und geschildertem Endzustand können keine Einwendungen erhoben werden. Insbesondere wäre die Einrede völlig abwegig, das Kind habe zur Zeit nach der *Chenopodium*gabe etwa eine infectiöse Encephalitis durchgemacht. Das Bild der Erkrankung war toxisch, nicht infectiös, die Blutsenkung am zweiten Tage war mit 6/17 normal, der Liquorbefund entsprach etwa dem, wie er bei anderen Vergiftungen vorkommen kann, z. B. der uraemischen. (Aus der Begutachtung von Prof. E. Freudenberg¹⁾).

Wir sind berechtigt, als Ursache der chronischen neurologischen und psychischen Folgezustände die oben erwähnte toxische Encephalose anzunehmen.

Zwischen den meist beobachteten Erscheinungsbildern und den einerseits von *Korsch* und *Strauss*, andererseits von uns beschriebenen Vergiftungen, sind wohl nur graduelle Unterschiede in der Schwere, Weite und Reversibilität der toxischen Schädigungen des Zentralnervensystems anzunehmen. Es besteht sicher nichts wesentlich Neues.

Zweck des Berichterstatters wäre eigentlich darauf aufmerksam zu machen, dass eines unserer bestwirkenden Anthelmintica imstande ist, unter besonderen Bedingungen solche schwerwiegenden psychiatrisch-neurologischen Zustandsbilder hervorzurufen, die bis zur totalen Vernichtung der Persönlichkeit, zum Seelentod mit völliger Ausschaltung des sozialen Kontaktes führen können.

Das ist unseres Erachtens bis heute in der Literatur noch nicht hervorgehoben worden.

¹⁾ Herrn Prof. Freudenberg möchte ich für die eingehende Überprüfung meiner Arbeit meinen verbindlichen Dank aussprechen.

VII. Allgemeine Schlussfolgerungen über Physio-Pathologie und Toxicologie des *Chenopodium*möles.

Es scheint uns vorteilhaft, eine kurze Darlegung des physiopathologischen Mechanismus der Intoxication folgen zu lassen, um eine zufriedenstellende Erklärung der mannigfaltigen Erscheinungsbilder zu versuchen und die Stelle des *Chenopodium*möles im Rahmen der speziellen Toxicologie einigermaßen zu definieren.

Oleum chenopodii wirkt wie die meisten aetherischen Oele als Aetzgift. Der Magendarm wird dadurch schon normalerweise leicht entzündet. Massive oder wiederholte Einnahmen des Mittels können die Schleimhäute so stark reizen, dass einerseits die heftigsten Reizerscheinungen resultieren, und hier kann das Erbrechen zur Entfernung eines Teiles des Giftes sehr gute Dienste leisten, andererseits aber den günstigsten Boden für die Resorption durch die Entzündung verschaffen. Dazu kommt noch die antiperistaltische Wirkung des Oeles. Nach der Resorption wird das Oel überall mit den Zellen in Kontakt kommen und sammelt sich allerdings dort, wo die beste chemische Affinität vorliegt. Dank der Lipoidlöslichkeit, sind die am meisten betroffenen die lipoidreichen Gewebe des ZNS. Natürlich werden auch andere Gewebe befallen und schwer degenerativ geschädigt, und zwar am meisten, wie aus Obduktionsbefunden und aus tierexperimentellen Ergebnissen zu ersehen ist (s. oben), die Parenchymorgane: Leber als Sperr- und Entgiftungsorgan und Nieren als Ausscheidungsorgan, etwa wie bei den typischen Parenchymgiften der Phosphor-Arsengruppe. Wir wollen darauf nicht mehr eingehen und unsere Aufmerksamkeit auf das im Zentrum des Interesses rückende ZNS beschränken.

Es ist trotzdem auffallend zu beobachten, dass bei Fällen die eine schwere Vergiftung überstanden haben (Fall Korsch/Strauss, eigener Fall) keine zurückgebliebene Leber- oder Nierenstörung im Sinne einer Insuffizienz oder Nephrose zu vermerken ist. Bei allen ad Exitum gekommenen obduzierten Fällen waren die Parenchymorgane ausnahmslos degenerativ geschädigt. Sind diese Schäden reversibel?

Sie scheinen auf alle Fälle für das Schicksal der Vergiftung nicht massgebend zu sein. Das *Oleum chenopodii* wirkt als schweres Nervengift, und zwar in somatischer wie in psychischer Hinsicht. Wir wollen diese beide Gesichtspunkte trotz der begreiflichen Interferenzen aus Klarheitsgründen getrennt betrachten.

Die zentralnervöse Wirkung des *Chenopodium*möles bei resorptiver Vergiftung ist eine pharmakologisch komplizierte. Es ist zwar nicht möglich, das *Chenopodium* unter der Reihe der typisch wirkenden Gifte zu rubrizieren, z. B. als narkotisches Gift oder als Krampfgift einer bestimmten Kategorie. Seine Wirkung ist extrem polymorph, wie die daraus resultierenden klinischen Erscheinungen zeigen. Was den patho-physiologischen Dynamismus des Stoffes anbelangt, müssen wir verschiedene Fragen noch offen lassen.

Es ist nämlich nicht zu entscheiden, einerseits inwieweit das Gift bestimmte differente Zellkomplexe des ZNS direkt angreift, wie man aus Behauptungen rein hypothetischer Natur mancher Autoren glauben könnte (20., 48.), andererseits aber inwieweit toxisch-bedingte spastische Gefäßreaktionen eine Rolle spielen.

Die ersten Zeichen der zentralen Wirkung beruhen gewöhnlich auf den narkotisierenden Eigenschaften des Giftes. Die Bewusstseinsstörung geht (wahrscheinlich je nach Giftmenge und Reaktionsmodus des Vergifteten) von einem leichten Rauschstadium (nach der Narkosenlehre entspricht das einer reversiblen Lähmung der Grosshirnrinde) bis zum schwersten Koma. Dabei können die lebenswichtigen Zentra der Medulla oblongata nach Art einer «deszendierenden Narkose» ebenfalls betäubt werden. Die Atemzentrumlähmung wäre die häufigste Ursache des frühzeitig auftretenden Exitus (20., 40., 48., 62., 68.). Das ist auch für Kohlenoxyd, Morphin, Schwefelkohlenstoff und andere Nervengifte bekannt.

Als motorische Reizerscheinungen, die durch das Gift ausgelöst werden, kennen wir isolierte und generalisierte Krämpfe aller Art. Die Toxicologie unterscheidet namentlich «tetanische» Rückenmarkskrämpfgifte (z. B. Strychnin), welche die spinale Reflexerregbarkeit bis zum Ausbruch tetanischer Krämpfe steigern, und «konvulsivische» Hirnkrämpfgifte (z. B. Pikrotoxin, Cardiazol), die zu epileptiformen tonisch-klonischen Zuckungen führen (Tappeiner, Zit. n. 77.).

Die ausgeprägte Chenopodiumwirkung lässt das Gift eher in der letzten Kategorie eintragen. Wir nehmen an, dass die schädigende Wirkung vor allem die corticalen Zentra (primär durch direkte Zellschädigung oder sekundär durch Gefäßspasmen?) mit Auslösung von periodischen epileptiformen Krampfattacken betrifft. Das Weitergehen der Giftwirkung zeigt sich durch Auftreten von Lähmungen supranucleären Charakters, die klinisch im ganzen dem spastischen Symptomenkomplexe entsprechen. Man beobachtet isolierte Muskelparesen sowie Hemiparesen vorübergehender oder dauernder Natur. Andere weniger häufige Vergiftungsfälle (s. eigener Fall und der Bericht von Korsch und Strauss) zeigen das Befallensein des extrapyramidalen Systems. Dabei können die verschiedensten Bilder je nach dem betroffenen Gebiete (Paläostriatum, Neostriatum, Substantia nigra, Nucleus ruber) in Erscheinung treten.

Die mehrfach beobachteten typischen choreatisch-athetotischen Phänomene sollen nach den meisten Autoren (hier sind die Neurologen noch nicht einig) auf einer Alteration im Bereich des Putamens, des Nucleus caudatus sowie des Nucleus ruber beruhen. In der gleichen Weise würde eine Affektion des Globus pallidus und seines embryologischen Abkömmlinges, der Substantia nigra Soemmeringi des Mittelhirns die pathogenetische Erklärung sein für das Zustandekommen von parkinsonoiden Syndromen.

Es ist unseres Erachtens wichtig zu merken, dass ein «toxischer Parkinsonismus» nach Chenopodiumölvergiftung sehr gut möglich ist. Man

hat solche Erscheinungen nach Intoxication mit Leuchtgas bzw. Kohlenoxyd, Schwefelkohlenstoff, Blausäure, Veronal usw. schon beschrieben (77.).

Das Syndrom der Paralysis agitans, die als reversibles Zustandbild, wie als Folge von schwerem Alkoholismus schon beobachtet wurde (*Schilder*, Zit. n. 77.), ist im Falle von *Korsch/Strauss* zum Vorschein gekommen («sine agitatione»). In den gleichen physio-pathologischen Rahmen gehören einige in unserem Fall ausgeprägte Symptome wie die mimische Starre, die Bewegungsarmut, die vollständige Antriebslosigkeit, Zuckerhaushaltstörungen, flüchtige Leucocytosen, Hyperthermie, Cheyne-Stokes'Atmen u. A. deuten auf angreifen des Giftes an allen für die zentrale und vegetative Regulation verantwortliche Zellkonglomeraten.

Das periphere Nervensystem wird von der Giftwirkung nicht tangiert.

Vom psychiatrischen Standpunkt wäre aus der obigen Analyse von Chenopodiumvergiftungen folgendes zu bemerken: Eine grosse Anzahl von Toxinen bewirkt toxische Geistesstörungen, dabei noch sehr oft ein Toxin allein recht verschiedenartige. Wie *Bleuler* ausdrücklich bemerkt, sind die psychiatrischen Kenntnisse über andere Intoxicationspsychosen als die Alkoholvergiftung noch bedenklich mangelhaft (76.). Die Psychosen im Anschluss an echt toxische Noxen sind vom pathologisch-physiologischen Gesichtspunkte aus zu einer geschlossenen Einheit zusammenzufassen (74.). Gemeinsam ist allen die sehr frühzeitige Bewusstseinstörung, die wir als regelmässiges Korrelat der Chenopodiumölvergiftung gekannt haben.

Im akuten Stadium reagiert das Gehirn in Form der *Bonhoeffer'schen Praedilektionstypen* (akuter exogener Reaktionstypus) und zwar mit Delirien, Dämmerzuständen, epileptiformer Erregung, Stupor, Amentia-Bildern. Bei Kindern sind häufig katatone Symptome nach Intoxication beschrieben worden. Gerade in dem von uns angegebenen Fall wurde in der akuten Periode ein kataleptischer Zustand beobachtet.

Was im Zusammenhang mit unserer Darlegung uns ganz besonders interessiert, sind die chronischen Folgezustände.

«Vergiftungen, die die Psyche schädigen, bedingen im chronischen Stadium ein organisches Psychosyndrom, seltener ein hirnlokales Psychosyndrom» (76.).

Die Literaturdurchsicht hat uns keinen Bericht gegeben, worin etwas über irreversible psychische Alterationen im Sinne eines organischen Psychosyndroms enthalten war, wofür das Chenopodiumsgift ohne Mitspielen von endogenen oder praepsychotischen Momenten verantwortlich gemacht werden konnte. In den meisten Fällen leiten die Lähmungen der Oblongata-Zentra zum Exitus. Es ist jedoch «per analogiam» mit anderen Vergiftungen wie Kohlenoxyd, Blei, Lösungsmitteln u. A. ohne weiteres zu erwarten, dass ein typisches Nervengift wie das Oleum chen. imstande ist, das organische Psychosyndrom als klinisches Korrelat einer diffusen Cortexschädigung hervorzurufen. Neuerdings haben die oben schon erwähnte Autoren *Ingham* und *Courville* (50.) autoptisch die ausgesprochene toxische Hirnrindede-generation nach resorptiver Vergiftung feststellen können. Es liegt auf der Hand,

die in unserem Fall aufgetretene Dementia organica auf eine solche Schädigung zurückzuführen.

(Dass die Hirnrinde von der toxischen Wirkung des Giftes bevorzugt wird, zeigen auch die mehrfach festgestellte Ausschaltungen von »Rindenzentra« mit in Erscheinung tretender Aphasie, hauptsächlich vom motorischen Typus, Agnosie, Apraxie (Fall *Brown*, Zit. n. S., 32., 35., eigener Fall).

Andererseits kann das Gift andere Hirnstrukturen zerstören, mit Herbeiführung eines hirnlukalen Psychosyndroms. Dass die Stammganglien in ihrer Integrität geschädigt werden können, hat die obige Darlegung von bekanntgewordenen striären Syndromen eindeutig bewiesen. In psychischer Hinsicht entsprechen diese Schädigungen dem Auftreten eines psychopathologischen Stammhirnsyndroms reversibler oder irreversibler Art, dessen Paradigma im Folgezustand nach Encephalitis lethargica allgemein bekannt ist und sich in derselben Weise nach Intoxicationen mit Kohlenoxyd oder Quecksilber geltend macht.

Wir sehen somit, wie verschiedenartig die Folgen der Wirkung einer gleichen Noxe in nicht voraussehbarer Weise sein können. Inwieweit das Schicksal einer Vergiftung von praedispositionellen Momenten aller Art bestimmt werden kann, können wir im spezifischen Fall nicht erfassen. Das Gift lost neben den typischen, als exogen anzusprechenden Symptomen endogene Mechanismen aus, die die exogenen modifizieren, und die auf hereditärer Disposition und konstitutionellen Eigentümlichkeiten beruhen.

Es ist jedenfalls unberechtigt, die Psychosen nach *Chenopodium*intoxication als Ausdruck einer psychischen Minderwertigkeit aufzufassen oder die Erkrankten ohne weiteres als erblich minderwertig anzusprechen (wie die Beurteilung von *Neumann* über den Fall *Korsch-Strauss* 48., S. 33).

Es lag im Sinne dieser Abhandlung, alle unmittelbaren und Spätwirkungen, sozusagen die »prospektive Potenz« des Oleum *chenopodi* als gefährliches Protoplasmagift nach fehlerhafter und nicht streng begründeter Anwendung an Hand aller uns zugänglichen Vergiftungsfälle zu schildern. Wir blieben trotzdem der Ansicht, dass eine nach den obigen Grundsätzen lege artis durchgeführte *Chenopodium*kur ihr Indikationsgebiet im Rahmen der Helminthenbekämpfung beibehält.

Zusammenfassung.

1. Die Literatur über *Chenopodium*öl-Vergiftungen wird einer kurzen Betrachtung und Beurteilung unterzogen.
2. Ein eigener Fall, der nach sehr schwerer Vergiftung überlebte, wird geschildert. Es entwickelten sich eine spastische Hemiparese, eine Schwerhörigkeit an der Grenze der Taubheit, Schwachstun und eine affektive Störung, dazu epileptiforme Anfälle.
3. Eine Eliminierung des *Chenopodium*öls aus dem Arzneischatz ist keinesfalls am Platze. Man kann aber nicht genugd warnen, in jedem Falle die Indikation für die *Chenopodium*kur streng zu gestalten und die üblichen, heute als allgemein bekannt vorauszusetzenden Vorsichtsmassnahmen gewissenhaft anzuwenden.

Literaturverzeichnis.

- 1) *Brüning H.*: «Zur Kenntnis des amerikanischen Wurmsamenöls». Zschr. für exp. Path. und Ther. **3**, 564 (1906). — 2) *Brüning H.*: «Zur Behandlung der Ascaridiasis». Med. Klin. Nr. **29** (1906). — 3) *Brüning H.*: «Weitere Erfahrungen mit dem amerikanischen Wurmsamenöl als Antiascaridiacum bei Kindern». Deutsche med. Wschr. Nr. **11**, 1907. — 4) *Thelen F.*: «Klinische Erfahrungen mit dem amerikanischen Wurmsamenöl als Antiascaridiacum bei Kindern». Diss. Rostock (1907). — 5) *Schmitz W.*: «Zur Therapie der Ascaridiasis mit Oleum chenopodii anthelmintici». Diss. Bonn (1908). — 6) *Gockel*: «Ueber Ascaridiasis und ihre erfolgreiche Behandlung mit dem amerikanischen Wurmsamenöl». Münch. med. Wschr. **38**, 1643 (1910). — 7) *Lechler A.*: «Zur Frage der Häufigkeit, Diagnose und neueren Behandlung der Spulwurmkrankheit bei Kindern». Diss. Rostock (1913). — 8) *Levy R.*: «Chenopodiumöl in der Behandlung der Hakenwurminktion». Journ. amer. med. Ass. **63** 1946, 1914). — 9) *Salant*: «Der Einfluss des Chenopodiumöls auf Kreislauf und Respiration». Die Resorption und Ausscheidung des Chenopodiums. Jahresber. über Fortschr. der Tierchemie **45** (1915). — 10) *Oppikofer E.*: «Chenopodiumölvergiftung und Gehörorgan». Corresp. Blatt für schw. Aerzte **1**, 161 1919). — 11) *Ryhiner P.*: «Ueber Chenopodiumölvergiftung». Corresp. Blatt für schweiz. Aerzte **1**, 360 (1919). — 12) *Preusschoff A.*: «Ueber Vergiftungsfälle mit amerikanischem Wurmsamenöl». Diss. Rostock (1920), publiz. in: Zschr. für exp. Path. und Ther. **21**, 425 (1920). — 13) *Evers H.*: «Schwere Hörstörungen nach Chenopodiumgaben». Deutsche med. Wschr. **47**, 857 (1921). — 14) *Riff A.*: «L'huile essentielle de chen. anthelm. contre les ascariides». Presse méd. **29**, 534 (1921). — 15) *Arndt H.*: «Untersuchungen über die Verwendbarkeit des Santoveronins, des Parasitocidins und des Oleum chen. als Anthelmintica in der Kleintierpraxis». Diss. Hannover (1922). — 16) *Rupp E.*: Referat. Apothekerzeitg. **37**, 251 (1922). — 17) *Jonkhoff D. J.*: «Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellungen und Labyrinthreflexe. Chenopodiumöl». Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **196**, 571 (1922). — 18) *Magnus R.*: «Beiträge zur Pharmakologie der Körperstellungen und Labyrinthreflexe. Chenopodiumöl». Pflügers Arch. f. d. gesamte Physiol. **198**, 427 (1923). — 19) *Brüning H.*: «Wurmkuren bei Kindern, ihre Gefahren und deren Verhütung mit besonderer Berücksichtigung des amerik. Wurmsamenöls». Deutsche med. Wschr. **49**, 1492 (1923). — 20) *Niemeyer R.*: «Ueber Chenopodiumölvergiftungen». Deutsche med. Wschr. **50**, 1145 (1924). — 21) *Straub W.*: «Zur therapeutischen Beherrschung des Oleum chen». Klin. Wochr. **3** (1923, 1924). — 22) *v. Liebenstein*: Referat über einen Vergiftungsfall. Med. Klin. S. 642 (1924). — 23) *Goldschmidt E.*: «Beiträge zur Diagnose und Therapie der Ascaridiasis». Münch. med. Wschr. I, S. 52 (1925). — 24) *Braun C.*: «Tödliche Vergiftung durch Chenopodiumöl». Münch. med. Wschr. **72**, 810 (1925). — 25) *Skuja*: Referat in: Verhändl. I. Kongr. lettl. Aerzte S. 147 (1925). — 26) *Esser A.*: «Tödliche Vergiftung mit Oleum chen». Kl. Wschr. **5**, 511 (1926). — 27) *Suchanka F.*: «Vergiftung und Tod nach einer Wurmkur mit Oleum chen». Wien. Klin. Wschr. **39**, 160 (1926). — 28) *Meihuizen F. H.*: «Ein Fall von Chenopodiumöl-Vergiftung mit tödlichem Ausgang». Geneesk. Tijdschr. v. Nederland-Indie **67**, 312 (1927). — 29) *Butler H. W.*: «The result of one course of treatment with oil of chenopodium on a group of patients heavily infested with intestinal parasitic worms». N. Clin. N. American **11**, 1221 (1928) Zit. n. American journal of diseases of children **36**, 387 (1928). — 30) *Biesin A.*: «Vergiftungsgefahr und Idiosynkrasie bei Darreichung von Oleum chen». Münch. med. Wschr. **76**, 661 (1929). — 31) *Kissinger P.*: Referat, in der Wien. med. Wschr. S. 1321 (1930). — 32) *Korsch L. und A. Strauss*: «Das Bild der Chenoposavergiftung bei einem sechsjährigen Kinde». Nervenarzt **4**, 545 (1931). — 33) *Schrader G.*: «Chenopodiumölvergiftung, tödliche, medizinale». Samml. v. Vergiftungsfällen **3**, 79 (1932). — 34) *Masing E.*: «Ref. über Vergiftungsfall». Münch. med. Wschr. S. 453 (1932). — 35) *Pobol E.*: Refer. über Vergiftungsfall. Münch. med. Wschr. S. 1098 (1932). — 36) *Hillenbrand K.*: «Schwerhörigkeit nach Chenopodiumöl-Vergiftung». Münch. med. Wschr. S. 1152 (1932). — 37) *Leschke E.*: «Fortschritte in der Erkennung und Behandlung der wichtigsten Vergiftungen». Münch. med. Wschr. S. 1835 (1932). — 38) *Lüdtkke H.*: «Vergleichende Untersuchungen über das Oleum chenopodii und sein wirksames Prinzip, das Ascaridol». Med. Klin. **28**, 611 (1933). — 39) *Aiazzi, Mancini*: «L'olio

di chenopodio in farmacologia, in clinica, in tossicologia». Riv. clin. ped. **31**, 1281 (1933). — 40) *Esser A.*: «Chenopodiumöl-Vergiftungen». Samml. v. Vergiftungsfällen **4**, C 11, 9 (1933). — 41) *Buhtz G.*: «Chenopodiumöl-Vergiftung, tödliche, eines 3½-jährigen Kindes». Samml. v. Vergiftungsfällen **4**, 1113 (1933). — 42) *Bergmann O.*: Referat über einen Vergiftungsfall. Münch. med. Wschr. Nr. 19 (1933). — 43) *Ibruus Määr*: Referat über Vergiftungsfall». Zsche. ger. Med. **20**, 158 (1933). — 44) *Donatelli L.*: «Ricerche farmacologiche sull'olio di chenopodio». Pediatra Riv. **43**, 161 (1935). — 45) *Wolf I. J.*: «Verhängnisvolle Vergiftung mit Oleum chen. bei einem an Sichelzellenanaemie erkrankten Negerkinde». Arch. of. Ped. **52**, 126 (1935). — 46) *Varnauskas*: «Die Giftigkeit des Oleum chen. anthelm.». Medicina (Litauen) H. 12 (1935). — 47) *Kröber F.*: «Chenopodiumöl-Vergiftung». Deutsche med. Wschr. II, S. 1759 (1936). — 48) *Neumann F.*: «Ueber Vergiftungserscheinungen durch Oleum chen. anthelm. bei Verwendung als Antioxyuricum und als Antiascaridicum». Diss. Kiel (1937). — 49) *Bernfeld K.*: «Zur Symptomatologie der Neuropathia acustica toxica nach Chenopodiumöl-Vergiftung». Msch. Ohrenheilk. **70**, 393 (1936). — 50) *Ingham S. D.* und *C. B. Courville*: «Diffuse cerebral changes in poisoning with oil of chenopodium». Bull. Los Angeles neurol. Soc. **1**, 152 (1936). — 51) *Freise*: «Erfahrungen mit Oleum chen. anthelm». Pharm. Zt. S. 1023 (1937). — 52) *Neumann F.*: «Vergiftung mit Oleum chen. anthelm». Samml. Vergiftungsfällen. **8**, 59 (1937). — 53) *Birnberg T. L.* und *C. L. Steinberg*: «Case of oil of chen. poisoning: Treatment with forced perivascular drainage». Arch. of. Ped. **56**, 304 (1939). — 54) *Babonneix L.* und *A. Dépaillat*: «Accidents graves avec l'Huile de Chen.». Bull. Soc. Péd. de Paris **37**, 175 (1939); Zit. n. Arch. Méd. des enfants **42**, 424 (1939). — 55) *Lookeren Campagne J.*: «Vergiftungen mit Oleum chenopodii». Tijdschr. v. geneesk. (Nederl.) **83**, 5472 (1939). — 56) *Oelkers*: «Zur Pharmakologie des Chenopodiumöles». Arch. exp. Path. **195**, 315 (1940). — 57) *Simpfendorfer*: «Toxicity of Oleum chen. Intoxication by Ascaridol». Rev. chilena de ped. **15**, 388 (1944). — 58) *Tarsitano F.*: «Experimental investigations on the poisoning by chenopodiumoil. A method to identify and determine Ascaridole in the viscera». Boll. soc. it. biol. sper. **20**, 101 (1945); Zit. n. Chem. Abstr. **40**, 7078 (1946). — 59) *Guyton W. L.*: «Poisoning due to oil of chenopodium». Journ. amer. med. Ass. **132**, 330 (1946). — 60) *Guevara R.*: «Toxicity of oil of chen. when administered together with castor oil». J. Philippine M. A. **23**, 259 (1947). — 61) *Fleisch C. B.*: «Handbuch über die Krankheiten der Kinder und über die medizinisch-physische Erziehung derselben bis zu den Jahren der Mannbarkeit». Leipzig III, S. 127 (1807); (Zit. Nr. 30.). — 62) *Fühner H.*: «Medizinische Toxikologie». S. 238 (1947). — 63) *Möller K. O.*: «Pharmakologie» S. 154 (1947). — 64) *Eichholtz F.*: «Lehrbuch der Pharmakologie». S. 369 (1948). — 65) *Starkenstein*: «Lehrbuch der Pharmakologie, Toxicologie und Arzneiverordnung». (1938). — 66) *Pfaundler-Schlossmann*: «Handbuch der Kinderheilkunde», 4. Aufl., **3**, S. 418 (Kap. v. Bischoff-Brüning). — 67) *Mitchell-Nelson*: «Textbook of Pediatrics», S. 748 (1950). — 68) *Debré, Lesné, Rohmer*: «Pathologie infantile». **1**, S. 663 (1943-45). — 69) *Brennemann*: «Practice of Pediatrics», **1**, Kap. 17, S. 17 (Aikman). — 70) *Davison*: «Compleat pediatrician». Durham (1940). — 71) *Ferrio L.*: «Terapia medica generale». **2**, S. 277 (1942). — 72) *Glanzmann*: «Einführung in die Kinderheilkunde», II. Aufl. S. 435. — 73) *Pokorny E.*: «Konsilium der Wiener med. Schule», S. 814 (1948). (Kap. v. Reuter). — 74) *Ewald G.*: «Zur Frage der klinischen Zugehörigkeit der symptomatischen Psychosen». Monatsschr. f. Psych. und Neurol. **44**, 127 (1918). — 75) *Riebeling K.*: «Einige neuere Arbeiten über Intoxicationspsychosen». Med. Klin. I, 392 (1939). — 76) *Bleuler E.*: «Lehrbuch der Psychiatrie», 8. Aufl. (1949). — 77) *Bing R.*: «Lehrbuch der Nervenkrankheiten», 8. Aufl. (1947).

Curriculum vitae.

Am 12. September 1926 in Biasca geboren, als Sohn von Giovanni Rossetti und Gina Rossetti-Lepori.

Primarschule und Gymnasium in Biasca.

Maturitätsprüfungen (1944) und Vorklinik in Fribourg (Suisse).

Klinische Studien bei der Universität Basel.

Herbst 1950 Staatsexamen, Juli 1951 Doktorpromotion in Basel.

